

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591748

研究課題名(和文)MRIを用いた脳動脈解離診断法の確立

研究課題名(英文)Diagnosis of cerebral arterial dissection using MRI

研究代表者

細矢 貴亮(Takaaki, Hosoya)

山形大学・医学部・教授

研究者番号：50143102

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：若年脳卒中の原因として脳動脈解離の重要性が認識され始めているが、急性期の脳動脈解離の診断は難しく、確実な診断法が確立されているとは言えない。私どもは、3T MRI装置を用いて血流の信号をほぼ完全に抑制できる撮像法を開発し、急性期脳動脈解離の診断に適応した。

臨床的に脳動脈解離と診断できた15例について検討したところ、新しい撮像法により全例で動脈解離に特徴的な壁内血腫の所見を得ることができた。11例中10例(91%)では、診断が難しい急性期においても壁内血腫を描出することができた。

私どもが開発した撮像法を用いることにより、急性期脳動脈解離の壁内血腫をほぼ確実に診断することができる。

研究成果の概要(英文)：Although cerebral arterial dissection is recognized as one of the most important causes leading apoplexy of young people, it is difficult to diagnose correctly in acute phase. We developed a novel MRI technique, multislice motion-sensitized driven-equilibrium (MSDE) and used it for making diagnosis of cerebral arterial dissection.

We were able to diagnose 15 patients as cerebral arterial dissection in this study. Intramural hematoma, reliable finding of arterial dissection, was delineated in all 15 patients. In 11 patients who were examined in acute phase, the intramural hematoma was visualized in 10 patients (91%).

The intramural hematoma can be visualized even in acute phase using our novel MRI technique which suppresses flow signal completely. Thus, we can make a diagnosis of cerebral arterial dissection unless the artery was occluded. Our noninvasive diagnostic technique enables us to analyze it more precisely and will also contribute to development of an effective treatment.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：脳動脈解離 MRI 脳梗塞

1. 研究開始当初の背景

脳動脈解離は1977年Yonasらにより病理所見が初めて示され、その存在が認知された疾患である。近年MRIの普及、疾患への関心の高まりにより、従来考えられているより遥かに頻度の高い疾患であり、若年脳卒中の重要な疾患としての認識が広まりつつある(循環器病研究委託費12指-2若年脳卒中研究班、循環器病研究委託費18公-5「脳血管解離の病態と治療法の開発」)。本疾患は病理診断を除けば画像診断が唯一の診断法であるが、対象とする頭蓋内の血管は細く、通常の画像検査のみでは病変の検出、病態の把握は困難である。私どもは、Wallenberg症候群の原因として脳動脈解離が重要であることや脳動脈解離ではなくも膜下出血よりも虚血で発症する例が多いことを明らかにしたほか、動脈外径を簡便に描出するMRIの撮像法としてbasi-parallel anatomical scanning (BPAS) を臨床応用して脳動脈解離のスクリーニング法として有用であることを示してきた。しかしながら、診断の根拠となるべき画像診断法が確立されているとは言えない。特に急性期の脳動脈解離の診断は難しく、血管造影、CT、MRI、いずれの画像診断の手段においても確実な診断が得られない状況である。

動脈解離は1本の血管に2つの腔が存在する病態であり、動脈内に2つの腔や隔壁(剥離内膜)を検出できれば診断が確定する。血管造影は解離における画像診断のgold standardであるが2腔の検出率は低く、侵襲のある検査であるため繰り返し行うことは容易ではない。MRIでは信頼性の高い所見として、T1強調画像における壁内血腫が知られている。偽腔の血栓化した血腫が、高信号として描出される所見である。しかしながら、対象とする血管が細く、血液の流れが高信号として描出されるアーチファクト(in-flow artifact)との区別が難しい。

私どもは、3T MRI装置を導入後、血流の信

号をほぼ完全に抑制できるvolume T1強調画像(Multislice Motion-Sensitized Driven Equilibrium: MSDE)を開発し、血管イメージングとして臨床に応用し始めた。拡散強調画像の原理を利用した方法であり、動脈解離における壁内血腫を高信号病変として明瞭に描出することができる(MSDE-TFEを用いたvolume T1WIによる脳動脈解離の診断, 第37回日本磁気共鳴医学会大会, 横浜: 2009年10月)。本法により急性期脳動脈解離の壁内血腫を診断できるようになれば、急性期脳動脈解離の診断が飛躍的に向上すると期待される。

2. 研究の目的

新しい撮像法であるmotion sensitized driven equilibrium (MSDE)法を用いた高分解能3 dimensional (3D) T1強調画像を用いて、脳動脈解離における壁内血腫の描出能を改善することにより急性期脳動脈解離の診断能向上を目的とする。

3. 研究の方法

3.0T MRI装置(Intera Achieva、PHILIPS社製)を用い、撮像には8-channel SENSE head coilを使用した。対象症例についてT1強調画像、T2強調画像、FLAIR画像、拡散強調画像、T2*強調画像、SWI、3D time-of-flight MR angiography (MRA) basi-parallel anatomic scanning (BPAS)、MSDE法を用いた高分解能3D T1 (3D MSDE-T1)強調画像を撮像した。MSDE法は拡散強調画像の原理を応用し移動するスピンを散乱することにより、血管内の信号を抑制するblack-blood imagingの一つである。プレパレーションパルスとして(90°x)-(180°y)-(90°-x)の順でRFパルスを照射し、180°パルスを挟んで傾斜磁場を印加する。種々の撮像法に付加することが可能で、b-factorを3~10程度と低く抑えることにより血流信号が抑制される。この

MSDE 法を turbo field echo 法 (TFE 法) に付加した 3D T1 black-blood imaging により、画質の良い高分解能 MSDE-T1 強調画像を得た。撮像パラメータは、repetition time (TR) /echo time (TE), 7.2/3.2 milliseconds (ms); field of view (FOV), 200 mm; b factor, 10; matrix, 256 × 256; number of slices, 60 or 80; slice thickness, 0.8 mm or 1.2 mm; flip angle, 20° であり、撮影時間は 4 分 53 秒である。

対象は 2008 年 4 月～2012 年 10 月に脳動脈解離と診断され、発症後 1～3 週間以内に MSDE 法を用いた高分解能 3D T1 強調画像を撮影した 15 症例 (男性 11 例、女性 4 例、平均年齢 56 歳) である。発症形式は頭痛 3 例、脳梗塞 10 例、くも膜下出血 1 例、くも膜下出血及び脳梗塞 1 例である。罹患血管は椎骨脳底動脈 8 例、後下小脳動脈単独 5 例、前大脳動脈 1 例、中大脳動脈 1 例である。

発症から 1 週間以内及び 1 週から 3 週間以内の急性期及び亜急性期における壁内血腫の信号強度、形態、及び経時変化を観察した。壁内血腫の信号強度は脳実質と比較し等信号を grade 1、軽度高信号を grade 2、高信号を grade 3 とし、形態は血管壁の長軸に対し垂直な短軸像にてその断面積の 1/2 以下を thin crescent 型、1/2 以上を thick crescent 型、血流腔が同定できないものを cylinder 型として評価した。

脳動脈解離の診断基準は (1) 血管造影にて脳動脈解離を疑う所見 (pearl & string sign, dilatation & stenosis, string sign) (2) T1 強調画像における壁内血腫の検出、(3) 経過観察期間におけるダイナミックな経時変化の 3 項目の内、(1) または (2) (1) かつ (2) の所見に加え、(3) を認める症例とした。

4. 研究成果

最終的に脳動脈解離と診断した 15 例全例

において、高分解能 3D MSDE-T1 強調画像で壁内血腫が検出できた。急性期に撮像できた 11 例では、1 例を除く 10 例 (91%) で壁内血腫が検出できた。急性期に検出できた 10 例における壁内血腫の信号強度は、等信号 8 例、軽度高信号 1 例、高信号 1 例であった。血腫の形態は thin crescent 型 3 例、thick crescent 型 4 例、cylinder 型 4 例で、全例で経時変化を認めた。壁内血腫の信号強度は 6 症例 (55%) で急性期のみならず亜急性期から慢性期にかけても等信号を示した。

壁内血腫の信号強度は血腫の時間経過で異なり、発症から数日以内は等～軽度高信号、4 日目～2 ヶ月間はメトヘモグロビンを反映し高信号、その後 6 ヶ月以内に等信号、あるいは消失するとされている。私どもの観察結果は、壁内血腫の信号強度には時間経過以外の要素が関与していることを示している。解離により生じた偽腔が不安定な状態であることが推測される。

従来、壁内血腫を診断する上で、T1 強調画像で高信号であることが強調されていた。今回の観察結果は、動脈が完全に閉塞し cylinder 型を呈する場合は診断が難しいが、等信号であっても crescent 型を呈している場合は壁内血腫と診断できることを示している。すなわち、MSDE 法を用いた高分解能 3D T1 強調画像を施行することにより、壁内血腫が等信号であっても脳動脈解離の診断ができることを明らかにできた。脳動脈解離が疑われる症例では、急性期の画像診断にきわめて有用な検査法と考えられる。

T2*強調画像や SWI は出血成分の検出に鋭敏であり、血腫は blooming artifact を伴う低信号域として認められると報告されている。今回の検討では、T2*強調画像での壁内血腫の検出率は急性期において 6 例 (55%) であった。等信号を示す壁内血腫の場合に血腫であることを確認できる重要な所見であるが、脳動脈解離の多い後頭蓋窩は磁化率ア

ーチファクトの影響が大きく、T2*強調画像では約半数の症例で壁内血腫の検出ができなかった。今後の課題と考えられる。

血管外径の経時的変化として BPAS を撮影した 13 例中 9 例 (69%) で外径の拡張が確認でき、その内 8 症例では外径の変化 (縮小、拡大、凹凸不整の平滑化) が観察された。BPAS は椎骨脳底動脈の外径を簡便に評価でき、脳動脈解離のスクリーニング法として価値が高いことを改めて確認できた。crescent 型の壁内血腫所見と BPAS での外径の拡張所見を同時に観察できれば、脳動脈解離の診断は確実と考えられる。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計 4 件)

豊口裕樹: 急性期脳動脈解離の画像診断 . 第 37 回日本脳神経 CI 学会総会 . 2014 年 2 月 28 日
大宮ソニックシティ (埼玉県)

小田敦子: 急性期脳動脈解離における壁内血腫の画像所見 3D T1 強調 black- blood imaging を用いた検討 . 第 35 回東北脳血管障害研究会 . 2012 年 12 月 1 日 江陽グランドホテル (宮城県)

小田敦子: MR findings of intramural hematoma in acute phase of cerebral artery dissection using 3D T1-weighted black-blood imaging. 第 36 回ヨーロッパ神経放射線学会 . 2012 年 9 月 21 日 Edinburgh International Conference Centre (英国)

小田敦子: 急性期脳動脈解離における壁内血腫の画像所見 3D T1 強調 black- blood imaging を用いた検討 . 第 71 回日本放射線医

学学会総会 . 2012 年 4 月 14 日 パシフィコ横浜 (神奈川県)

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

細矢 貴亮 (Takaaki Hosoya)
山形大学・医学部・教授
研究者番号 : 50143102

(2) 研究分担者

小田 敦子 (Atsuko Oda)
山形大学・医学部・助教
研究者番号 : 10333965
(平成 23 ~ 24 年度)

鹿戸 将史 (Masafumi Kanoto)
山形大学・医学部・講師
研究者番号 : 90400572

豊口 裕樹 (Yuki Toyoguchi)
山形大学・医学部・助教
研究者番号 : 30466635
(平成 25 年度)